中西藥相互作用(抗凝血劑)

抗凝血劑(Anticoagulant):

1. 流血→血管破損處會凝血
   - 血不再流出→因血管破損處會凝血→傷口會癒合(因血液中的凝血因子、蛋白質會促進凝血作用)
2. 如血液滯留、凝結成為血塊
   - →血塊可能大到塞住血管→血栓栓塞
3. 這些血栓會隨著血流循環
   - →血栓會阻塞動脈或靜脈
     - 動脈→急性心肌梗塞、缺血性中風
     - 靜脈→深層靜脈栓塞(Deep vein thrombosis)、肺栓塞

心房顫動病人:

- 會快速且不規律心跳。
- 不規律心跳會造成血管血液滯留在心房，容易造成血栓形成。
- 當血栓隨著血液打出心臟，流到全身，堵塞住血管，血管會栓塞。
- 若血栓阻塞在腦部血管→栓塞性腦中風

∴心房顫動的病人發生中風風險是一般人的3至5倍。

靜脈血栓栓塞(Venous thromboembolism) →深層靜脈栓塞、肺栓塞:

- 髖關節置換手術、膝關節置換手術、長時間維持相同姿勢、癌症、懷孕等:
  - 容易造成體內深層靜脈形成血栓，阻塞血液回流。
  - 症狀:下肢腫脹、疼痛、紅、熱，最常發生於小腿。
  - 當深層靜脈血栓隨血液流到肺部血管

    →造成致命的肺栓塞

    →出現呼吸急促、低血氧、咳嗽、咳血、胸痛、心悸及導致栓塞症候群(Thrombotic syndrome)
  - 或可能會致命，造成慢性血栓性肺高壓 (Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension, CTEPH)

- 使用抗凝血劑可以使血液較不容易形成血栓:
  - 可用於非瓣膜性心房顫動病人，預防中風及全身性栓塞，或用於治療深層靜脈栓塞、肺栓塞，以及預防深層靜脈栓塞與肺栓塞復發。
- 目前衛生福利部核准新型口服低劑量抗凝血劑 rivaroxaban (Xarelto, 拜瑞妥)併用Aspirin:
  - 用於發生缺血性高危險群之冠狀動脈疾病，或周邊動脈疾病病人，以預防動脈粥狀。

■ 口服抗凝血劑：

- ●Warfarin (Cofarin)
- ●新型口服抗凝血劑→Rivaroxaban、Apixaban

Warfarin:

- Warfarin藉由干擾維生素K合成，達到抗凝血作用。
- 定期監測PT(Prothrombin Time; 凝血酶原時間)，INR (International normalized ratio, 國際標準化凝血酶原時間比值)
- 確保抗凝血療效及避免出血。

Warfarin:

- 抗凝血劑
- 抑制體內不活化維生素K(Inactive vitamin K) →轉變為active vitamin K
- 因active vitamin K是合成凝血因子的重要原料。
- 因此當體內active vitamin K減少，就會影響體內凝血因子的合成。
- 使體內凝血功能降低。
- 抗血栓作用。

維生素K影響warfarin療效:

- 富含維生素K食物:肝臟、深綠色蔬菜、綠茶、花椰菜、茼蒿、大白菜、香菇、絲瓜、蘆筍、地瓜葉、菠菜、芒果、奇異果、高麗菜。
- 富含維生素K中藥:枸杞、丹參、紅花、紅棗、人參、丁香、甘草、芍藥、黃耆。
- 造成INR控制不易。

新型口服抗凝血劑(dabigatran、apixaban、rivaroxaban):

- 透過高選擇性、單一性抑制凝血因子，防止血栓形成。
- 不需定期監測凝血功能，且與食物交互作用不像warfarin複雜，飲食上較無特別限制。

但以下情形不適合使用新型口服抗凝血劑:

- 肝、腎功能嚴重不全→但只有apixaban可用於洗腎病人
- 心臟機械辦膜置換或中至重度二尖辦膜狹窄之辦膜性心臟病人。
- 吞嚥困難或管灌病人不能使用dabigatram(因膠囊不能打開，打開會增加出血風險)

使用抗凝血劑要注意:

- 病人是否有出血現象:如咳血、血便、血尿、皮膚不明原因大片瘀青、牙齦出血、經血過多、不明原因頭痛等。
- 使用抗凝血劑的病人，若沒有正確使用，可能會造成引發腦中風、肺栓塞等致命危險。
- 使用抗凝血劑的劑量不足會提升栓塞風險，但若過量會增加出血風險。

皮下注射抗凝血劑:

- Enoxaparin:是低分子量肝素，透過抑制凝血因子達到抗凝血效果。
- 用於深層靜脈栓塞，預防手術後靜脈栓塞。
- 在轉換為口服抗凝血劑前，可能會短期使用。

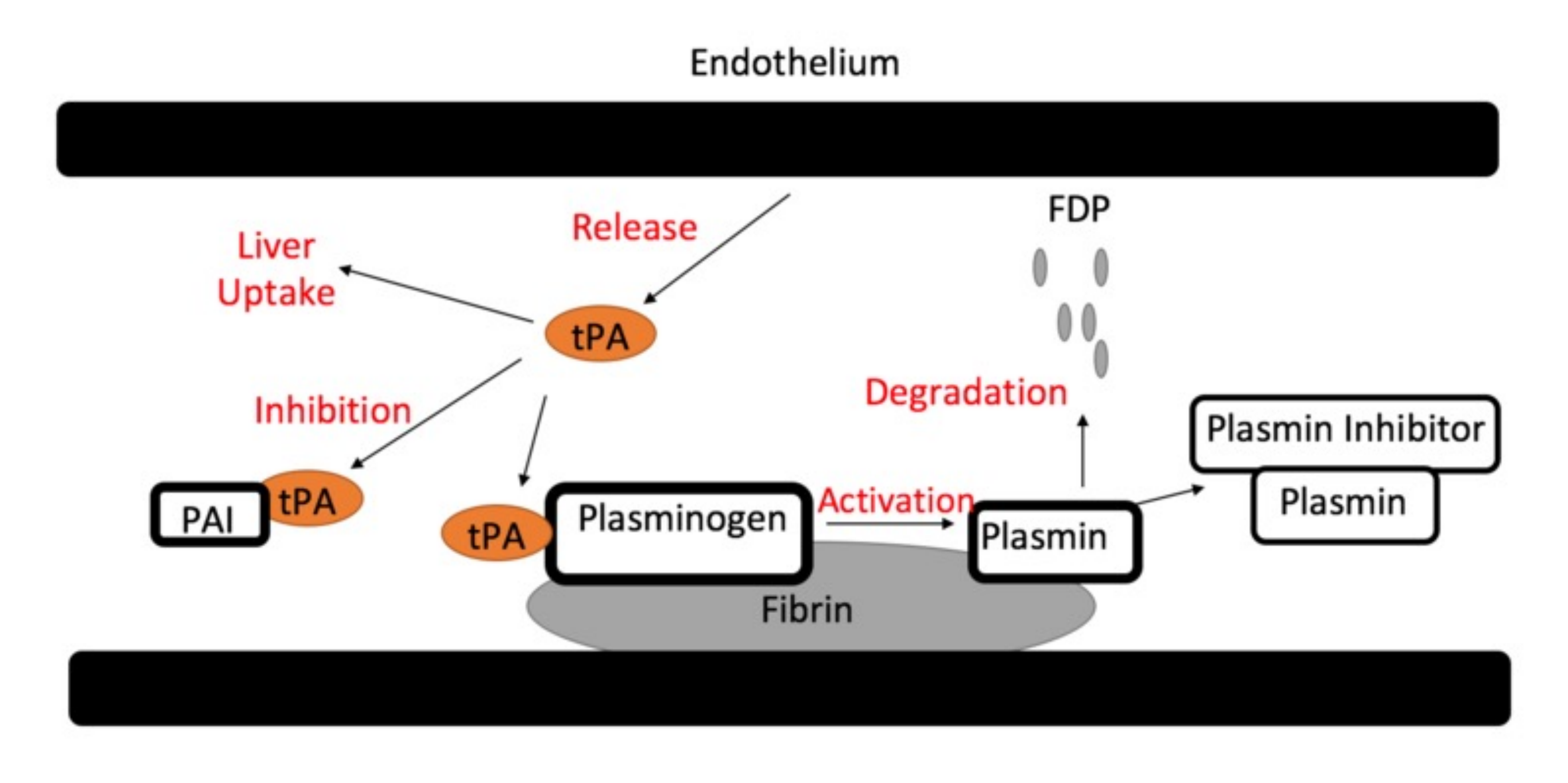
國際標準化比值(International normalized ratio, INR):

- 用來評估凝血功能。
- INR值越大則越易出血。
- 正常人INR為0.8~1.2。
- 病人服用warfarin後，INR應介於2至4之間。
  - 如果INR＞4會造成體組織出血。
  - 如劑量過少(INR＜2)則會造成血液凝固的危險。
  - 病人服用warfarin後，應每周每月測試一次INR。

INR

- 1980年代起，WHO提供標準檢體給各儀器試藥製造商，要求進行PT的測試比較時，校正各廠牌的ISI值(International Sensitivity Index)
- 將ISI值套入公式計算出INR值。
- INR=（病人PT/正常對照PT）ISI
- PT:凝血酶原時間
- ISI:測定試劑的國際敏感指數
  - 例如：參考標準 PT 試劑的 ISI 值為 1.01，斜率值為 1.53，則被測試 的 PT 試劑的 ISI 值＝1.01*1.53＝1.54。）
  - ISI 值越接近 1.0（1.0~1.2），就表示與國際標準試劑越接近，治療範圍較為寬廣，且較 不會受到儀器分析誤差的影響。

INR

- 數值:代表凝血速度和標準的凝血時間一樣
  - 大於1:凝血速度較慢
  - 小於1:凝血速度較快

Plasminogen activators (tPA).
Plasminogen activator inhibitor-1 and –2 (PAI-1 and PAI-2).
FDP: fibrin degradation products.